

Authentisches Cymarol und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Emicymarin (aus dem Chloroformextrakt): Aus Methanol-Äther mehrmals umkristallisiert: Smp. 160–163°;  $[\alpha]_D^{22} = +11,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,992$  in Methanol).

9,860 mg Subst. zu  $0,9935 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{22} = +0,112^\circ \pm 0,02^\circ$

3,940 mg Subst. gaben 9,428 mg  $\text{CO}_2$  und 3,036 mg  $\text{H}_2\text{O}$

5,178 mg Subst. verbr.  $2,923 \text{ cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (Zeisel-Vieböck)

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_9$ (550,67)	Ber. C 65,43	H 8,42	— $\text{OCH}_3$ 5,63%
	Gef. „ 65,30	„ 8,62	„ 5,84%

Authentisches Emicymarin und die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktionen mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren gleich.

Substanz A (aus dem Chloroformextrakt): Aus Methanol-Äther wurden nur 4,1 mg Kristalle vom Smp. 171–174° erhalten. Laufstrecke im Papierchromatogramm siehe Fig. 4. Mit 84-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  keine Färbung. *Raymond*-Reaktion positiv (blau).

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor unseres Instituts (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Aus den Samen von *Strophanthus mirabilis Gilg.* wurden nach fermentativem Abbau Periplocyarin, Cymarol, Cymarol, Emicymarin und in sehr geringer Menge ein nicht identifizierter krist. Stoff vom Smp. 171–174° (Subst. A) isoliert. Im Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurden durch Papierchromatographie mindestens vier weitere Stoffe nachgewiesen.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 17. Über einige Derivate heterocyclischer Carbonsäuren II<sup>1)</sup>.

Metallionen und biologische Wirkung, 18. Mitteilung<sup>2)</sup>

von **M. Häring, B. Prijs** und **H. Erlenmeyer**.

(7. XII. 53.)

Im folgenden beschreiben wir Darstellung und Eigenschaften der Amide, Hydrazide sowie substituierter Amide der 6-Phenyl-, 4,6-Dimethyl- und 5-Methyl-picolinsäure, Verbindungen, von denen auf Grund der Formel die Fähigkeit zur komplexen Bindung von Metallionen anzunehmen ist.

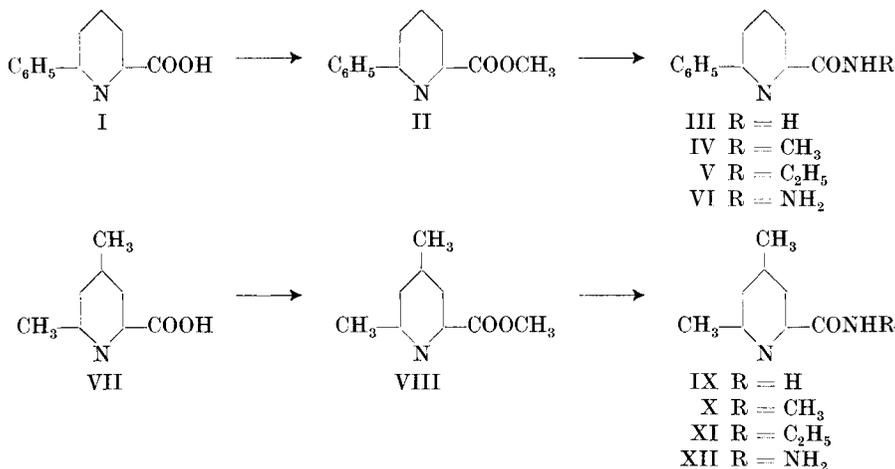
6-Phenyl-picolinsäure (I)<sup>3)</sup> wurde durch Oxydation von 2-Methyl-6-phenyl-pyridin mit Kaliumpermanganat dargestellt und mit Diazomethan in den noch nicht beschriebenen Methylester II übergeführt.

<sup>1)</sup> *B. Prijs, R. Gall, R. Hinderling & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **37**, 90 (1954).

<sup>2)</sup> 17. Mitteilung, *W. Roth & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **37**, 95 (1954).

<sup>3)</sup> Vgl. *M. Scholtz*, *B.* **28**, 1726 (1895).

Durch Umsatz mit wässrigem Ammoniak erhielt man aus diesem das Säureamid III, mit Methylamin- bzw. Äthylaminlösung das Methylamid IV und das Äthylamid V. Schliesslich ergab die Reaktion des Esters mit Hydrazinhydrat das entsprechende Säurehydrazid VI.



4,6-Dimethyl-picolinsäure (VII)<sup>1)</sup> stellten wir ausgehend von 2,4,6-Collidin über 2-Styryl-4,6-dimethylpyridin<sup>2)</sup> dar und führten sie entsprechend in Methylester, Amid, Methylamid, Äthylamid und Hydrazid (VIII–XII) über.

Die Darstellung der 5-Methyl-picolinsäure (XVIII) wurde kürzlich von *N. H. Cantwell & E. V. Brown*<sup>3)</sup> ohne nähere experimentelle Angaben beschrieben.

Diese Autoren stellten aus  $\beta$ -Picolin durch Aminierung 2-Amino-3-methyl- und 2-Amino-5-methyl-pyridin dar. Durch Ersatz der Aminogruppe in diesen Verbindungen durch Brom, Überführung der Brom-picoline in die Cyanverbindungen und Verseifung der letzteren erhielten sie die 3-Methyl-picolinsäure vom Smp. 109° und die 5-Methyl-picolinsäure vom Smp. 153°.

Wir kondensierten zur Darstellung von XVIII ein im Handel erhältliches<sup>4)</sup> Gemisch von 2,4- und 2,5-Lutidin (XIII) mit Benzaldehyd unter Zusatz von Essigsäureanhydrid. Da am Pyridinkern nur  $\alpha$ - und  $\gamma$ -ständige Methylgruppen mit Aldehyden kondensierbar sind, nicht aber  $\beta$ -ständige, erhielten wir erwartungsgemäss bei dieser Kondensation das bekannte 2,4-Distyrylpyridin (XV)<sup>5)</sup> – die Bildung von 2-Styryl-4-methyl-pyridin<sup>2)</sup> liess sich bei genügender Reaktionsdauer verhindern – und das noch nicht beschriebene 2-Styryl-5-methylpyridin

1) Vgl. *H. Kondo & T. Takahashi*, J. Pharm. Soc. Japan **1922**, Nr. 487; C. **1923**, I, 167; *T. Takahashi*, J. Pharm. Soc. Japan **49**, 168 (1929); C. **1930**, I, 1308.

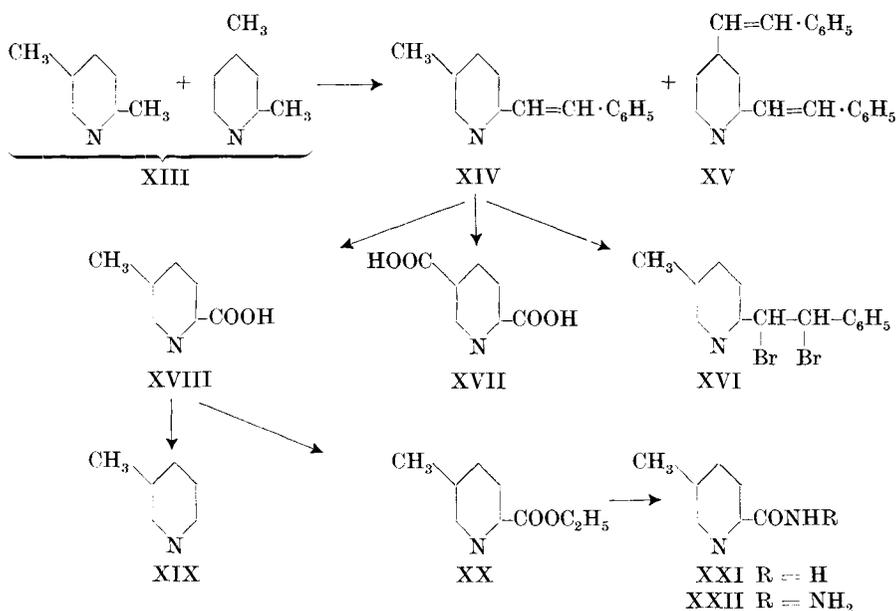
2) Vgl. *H. Dubke*, B. **27**, 79 (1894); *W. Königs & A. v. Bentheim*, B. **38**, 3907 (1905).

3) Am. Soc. **74**, 5967 (1952).

4) *The British Drug Houses Ltd.*

5) *F. Bachér*, B. **21**, 3071 (1888); *G. R. Clemo & W. M. Gourlay*, Soc. **1938**, 478.

(XIV), die sich auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeitseigenschaften leicht voneinander trennen liessen. Das 2-Styryl-5-methyl-pyridin wurde durch sein Pikrat, Jodmethylat und seine  $\text{HgCl}_2$ -Verbindung charakterisiert; mit Brom erhielten wir das entsprechende Dibromid XVI. Dass es sich bei XIV um die 2,5-Verbindung handelt, wurde durch Oxydation zur Isocinchomeronsäure (XVII) bewiesen, deren Dimethylester und Diamid sich wesentlich von den entsprechenden Derivaten der isomeren Pyridin-2,4-dicarbonsäure unterscheiden.



Oxydation von XIV mit Kaliumpermanganat in Aceton in der Kälte führte zur 5-Methyl-picolinsäure (XVIII), die, über das Kupfersalz gereinigt, den Smp. 163–164° zeigte. Beim Erhitzen über den Smp. decarboxylierte die Säure stürmisch zu  $\beta$ -Picolin (XIX).

Mit Alkohol und konz. Schwefelsäure erhielten wir aus der 5-Methyl-picolinsäure deren Äthylester XX, aus diesem mit konz. Ammoniak das Säureamid XXI und mit Hydrazinhydrat das Hydrazid XXII.

Über die biologische Wirkung der beschriebenen Verbindungen soll später berichtet werden.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

Cinnamylidenaceton-oxim<sup>2)</sup>. Cinnamylidenaceton vom Smp. 61°, dargestellt nach *L. Diehl & A. Einhorn*<sup>3)</sup> aus Zimtaldehyd und Aceton, wurde, in Alkohol gelöst, bei Siedetemperatur mit der heissen alkoholischen Lösung einer äquivalenten Menge Hydroxylaminhydrochlorid versetzt. Es bildete sich sofort ein schwach grünlicher Niederschlag. Nach Umkristallisieren aus Alkohol Smp. 140–142°.

<sup>1)</sup> Alle Smp. und Sdp. sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Vgl. *M. Scholtz*, B. **28**, 1726 (1895).

<sup>3)</sup> B. **18**, 2320 (1885).

2-Methyl-6-phenyl-pyridin<sup>1)</sup>. 30 g Cinnamylidenacetoxim wurden in ein Ver-  
brennungsrohr eingefüllt; dieses wurde mit der Öffnung schräg nach unten in einen Ver-  
brennungssofen gestellt und mit einem Auffangkolben mit Rückflusskühler versehen. Zu-  
nächst wurde der untere, leere Teil des Rohres auf beginnende Rotglut gebracht. Dann  
wurde mit Erhitzen gegen den oberen Teil des Rohres begonnen. Es wurde jeweils nur  
wenig Substanz zum Schmelzen gebracht und dann das Abklingen der ziemlich heftigen  
Reaktion abgewartet. In der Vorlage sammelte sich ein dunkelbraunes Öl und wenig  
Wasser an. Aus dem Öl wurden die Basen mit Dampf abdestilliert, das Destillat wurde  
ausgeäthert und der Ätherextrakt fraktioniert. Hierbei wurde 2-Methyl-6-phenyl-pyridin  
vom Sdp. 275–282° in einer Ausbeute von 25–30% d.Th. erhalten. Das in alkoholischer  
Lösung dargestellte Pikrat der Base schmolz bei 127° (Lit.<sup>1)</sup> 135°).

4,252 mg Subst. gaben 8,47 mg CO<sub>2</sub> und 1,33 mg H<sub>2</sub>O

4,490 mg Subst. gaben 0,566 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 748 mm)

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 54,27 H 3,54 N 14,07%  
Gef. „ 54,37 „ 3,50 „ 14,26%

6-Phenyl-picolinsäure (I)<sup>1)</sup>. 28 g 2-Methyl-6-phenyl-pyridin wurden mit 58 g  
Kaliumpermanganat in 1640 cm<sup>3</sup> Wasser bei 100° unter Rückfluss bis zur Entfärbung der  
Lösung gerührt. Es wurde vom Braunstein abfiltriert, dieser zweimal mit viel Wasser  
ausgekocht, alle Filtrate vereinigt und ausgeäthert. In den Äther gingen dabei 14 g nicht  
oxydierte Base, identifiziert durch das Pikrat vom Smp. 127°. Die wässrige Lösung  
wurde eingedampft, wobei eine blätterige farblose Masse zurückblieb. Deren Lösung in  
möglichst wenig Wasser wurde in der Kälte mit Schwefeldioxyd gesättigt, wobei sich  
6-Phenyl-picolinsäure zuerst in Form öligler Tropfen abschied, die bald kristallin erstarr-  
ten. Durch Umkristallisieren aus Wasser-Alkohol 9:1 prächtige, farblose Nadeln vom  
Smp. 98–100° (Lit.<sup>1)</sup> 109°).

6-Phenyl-picolinsäure-methylester (II). 3,0 g Säure I wurden mit 35 cm<sup>3</sup>  
abs. Äther und dann in kleinen Portionen mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt,  
bis die gelbe Farbe des Diazomethans bestehen blieb. Die Säure löste sich dabei völlig  
klar. Nach mehrstündigem Stehen wurde eingedampft und das zurückbleibende dunkle Öl  
im Vakuum destilliert. Bei 198°/11 mm gingen 2,3 g Öl über, welches nach einiger Zeit  
kristallin erstarrte. Nach Destillation im Hochvakuum (Sdp. 131°/0,1 mm) und wieder-  
holtem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther schmolz der Ester bei 47°.

3,683 mg Subst. gaben 9,87 mg CO<sub>2</sub> und 1,77 mg H<sub>2</sub>O

5,370 mg Subst. gaben 0,315 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 753 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 73,22 H 5,20 N 6,57%  
Gef. „ 73,13 „ 5,38 „ 6,66%

6-Phenyl-picolinsäure-amid (III). 0,8 g Ester II wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 25-proz.  
Ammoniaklösung 15 Std. geschüttelt. Der entstandene flockige Niederschlag wurde aus  
Benzol-Alkohol umkristallisiert. Smp. 179°.

4,941 mg Subst. gaben 13,20 mg CO<sub>2</sub> und 2,22 mg H<sub>2</sub>O

4,380 mg Subst. gaben 0,535 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 753 mm)

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 72,71 H 5,09 N 14,13%  
Gef. „ 72,91 „ 5,03 „ 13,87%

6-Phenyl-picolinsäure-methylamid (IV). 1,0 g II wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 40-proz.  
Methylaminlösung geschüttelt. Nach 5 Min. begann ein farbloser Körper auszufallen; aus  
Benzol-Petroläther Smp. 129,5°.

5,025 mg Subst. gaben 13,57 mg CO<sub>2</sub> und 2,53 mg H<sub>2</sub>O

5,190 mg Subst. gaben 0,593 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 744 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 73,56 H 5,70 N 13,20%  
Gef. „ 73,70 „ 5,63 „ 12,90%

<sup>1)</sup> Vgl. *M. Scholtz*, B. **28**, 1726 (1895).

6-Phenyl-picolinsäure-äthylamid (V) wurde wie das Methylamid dargestellt, unter Anwendung einer 33-proz. Äthylaminlösung. Aus Benzol-Petroläther Nadeln vom Smp. 84°.

4,995 mg Subst. gaben 13,59 mg CO<sub>2</sub> und 2,66 mg H<sub>2</sub>O  
 5,670 mg Subst. gaben 0,605 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 750 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 74,31 H 6,24 N 12,38%  
 Gef. „ 74,25 „ 5,96 „ 12,23%

6-Phenyl-picolinsäure-hydrazid (VI). Zu einer Lösung von 2 g Hydrazinhydrat in 3 cm<sup>3</sup> Alkohol fügte man bei 50° unter Rühren eine Lösung von 1,0 g II in 2 cm<sup>3</sup> Alkohol. Es fiel sofort eine farblose Masse aus. Aus Alkohol-Wasser Kristalle vom Smp. 136–138°.

3,590 mg Subst. gaben 0,623 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 740 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub> Ber. N 19,71% Gef. N 19,42%

2-Styryl-4,6-dimethyl-pyridin. 67,2 cm<sup>3</sup> 2,4,6-Collidin vom Sdp. 62–62,5°/11 mm<sup>1</sup>), 54 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd und 4 g frisch geschmolzenes Zinkchlorid wurden 20 Std. am Rückfluss gekocht. Sodann wurden die überschüssigen Ausgangsmaterialien mit Wasserdampf abdestilliert. Der Rückstand wurde ausgeäthert und der Ätherrückstand im Vakuum destilliert. Man erhielt 33,5 g 2-Styryl-4,6-dimethylpyridin vom Sdp. 197–210°/14 mm.

4,6-Dimethyl-picolinsäure (VII). Zur Lösung von 30,6 g 2-Styryl-4,6-dimethyl-pyridin in 200 cm<sup>3</sup> Aceton wurde bei 5–8° unter gutem Rühren im Verlauf von 1 Std. eine Lösung von 62 g Kaliumpermanganat in 1400 cm<sup>3</sup> Aceton getropft. Es wurde vom Braunstein abfiltriert, der letztere mit 1 l Wasser ausgekocht, die Filtrate vereinigt und das Aceton samt der Hauptmenge des Wassers am Vakuum entfernt. Die konzentrierte Lösung wurde ausgeäthert, um Spuren eines unangenehm riechenden Öles zu entfernen, hierauf stark salpetersauer gemacht und von der ausgeschiedenen Benzoesäure abfiltriert. Zur Entfernung der restlichen Benzoesäure wurde das Filtrat noch zweimal ausgeäthert. Es wurden 97% d. Th. an Benzoesäure erhalten. Das Filtrat wurde mit NH<sub>3</sub> auf pH 6,5 gebracht und mit kalt gesättigter Kupferacetatlösung versetzt. Nach einigen Min. begann sich ein hellgrünes Kupfersalz abzuscheiden. Dieses wurde abgenutscht, mit viel kaltem Wasser gewaschen, in heissem Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, vom gebildeten Kupfersulfid abfiltriert, das Filtrat zur Trockene verdampft, der Rückstand mit abs. Alkohol aufgenommen und aus der alkoholischen Lösung die Säure mittels Petroläther gefällt. Ausbeute an roher 4,6-Dimethylpicolinsäure (VII) 5,2 g, Smp. 149–151°.

4,6-Dimethyl-picolinsäure-methylester (VIII). 4,5 g 4,6-Dimethyl-picolinsäure (VII) wurden mit einer ätherischen Diazomethanlösung behandelt, wobei sich die Säure unter heftiger Gasentwicklung fast vollständig auflöste. Nach Verdampfen des Äthers hinterblieb ein Öl, welches zweimal im Vakuum destilliert wurde. Sdp. 133–135°/15 mm.

4,834 mg Subst. gaben 0,370 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 740 mm)  
 C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N Ber. N 8,48% Gef. N 8,62%

4,6-Dimethyl-picolinsäure-amid (IX). 0,4 g Methylester VIII wurden mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak vermischt. Nach mehrtägigem Stehen bei 0° waren prächtige Nadeln vom Smp. 113–114° ausgefallen.

4,385 mg Subst. gaben 10,34 mg CO<sub>2</sub> und 2,62 mg H<sub>2</sub>O  
 3,720 mg Subst. gaben 0,622 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 740 mm)  
 C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 63,98 H 6,71 N 18,65%  
 Gef. „ 64,34 „ 6,69 „ 18,84%

4,6-Dimethyl-picolinsäure-methylamid (X). 0,4 g VIII wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 40-proz. wässriger Methylaminlösung vermischt. Nach einigen Std. wurde die klare Reaktionslösung am Vakuum eingedampft, wobei ein Öl zurückblieb, welches auch in

<sup>1</sup>) Präparat von *The British Drug Houses Ltd.*

Kältemischung noch nicht erstarrte und deshalb wiederholt im Vakuum destilliert wurde. Sdp. 168—170°/16 mm, sehr gut wasserlöslich.

3,059 mg Subst. gaben 0,457 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 744 mm)  
 C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub> Ber. N 17,06% Gef. N 16,87%

4,6-Dimethyl-picolinsäure-äthylamid (XII) wurde entsprechend unter Verwendung einer 33-proz. wässrigen Äthylaminlösung dargestellt. Wasserlöslich und sehr hygroskopisch. Sdp. 160,5°/15 mm.

4,130 mg Subst. gaben 0,569 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 733 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> Ber. N 15,72% Gef. N 15,32%

4,6-Dimethyl-picolinsäure-hydrazid (XII). 0,5 g VIII wurden unter Rühren bei 80° in 4 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat eingetrofft. Nach einigen Sek. war der Ester vollständig gelöst. Nach 24 Std. wurde das überschüssige Hydrazinhydrat am Vakuum bei 100° entfernt. Der ölige Rückstand erstarrte nach einiger Zeit zu einer farblosen Masse. Nach wiederholtem Umfällen aus Benzol-Petroläther Smp. 66—67°. Das Hydrazid konnte nicht in kristalliner Form erhalten werden. Es ist leicht löslich in Wasser.

4,421 mg Subst. gaben 9,37 mg CO<sub>2</sub> und 2,65 mg H<sub>2</sub>O  
 3,920 mg Subst. gaben 0,870 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 743 mm)  
 C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 58,16 H 6,71 N 25,44%  
 Gef. „ 57,84 „ 6,71 „ 25,11%

2-Styryl-5-methyl-pyridin (XIV) und 2,4-Distyryl-pyridin (XV). 60 cm<sup>3</sup> 2,4/2,5-Lutidin (XIII), 195 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd und 140 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid wurden 5 Tage in einem Ölbad von 185° erhitzt. Dann wurde mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und der überschüssige Benzaldehyd mit Wasserdampf abdestilliert. In der Vorlage war keine Spur von Lutidin nachweisbar. Der bräunliche, teigige Rückstand wurde getrocknet und mehrere Std. mit 500 cm<sup>3</sup> Petroläther gekocht. Das Unlösliche bestand aus fast reinem 2,4-Distyryl-pyridin (XV) vom Smp. 167°; nach wiederholtem Umkristallisieren aus Aceton Smp. 171—172° (Lit.<sup>1)</sup> 172—173°).

3,900 mg Subst. gaben 0,167 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 737 mm)  
 C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N Ber. N 4,94% Gef. N 4,82%

Der Petroläther-Extrakt wurde mit aktiviertem Aluminiumoxyd aufgeheilt, der Petroläther abdestilliert und das zurückbleibende dunkle Öl im Vakuum destilliert. Die Hauptfraktion (23,6 g) ging bei 192—199°/14 mm als viskoses, gelbes Öl über, welches erst nach mehreren Tagen kristallinisch erstarrte. Nach Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Ligroin erhielt man 2-Styryl-5-methyl-pyridin (XIV) in stark glänzenden, farblosen Blättchen vom Smp. 67—68°.

3,736 mg Subst. gaben 11,80 mg CO<sub>2</sub> und 2,14 mg H<sub>2</sub>O  
 4,710 mg Subst. gaben 0,287 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 744 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N Ber. C 86,11 H 6,71 N 7,17%  
 Gef. „ 86,20 „ 6,41 „ 6,94%

*Pikrat.* Aus Alkohol glänzende gelbe Blättchen vom Smp. 208—209°.

5,151 mg Subst. gaben 10,69 mg CO<sub>2</sub> und 1,83 mg H<sub>2</sub>O  
 3,900 mg Subst. gaben 0,465 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 745 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 56,60 H 3,80 N 13,20%  
 Gef. „ 56,63 „ 3,97 „ 13,39%

*Jodmethylat.* Aus Alkohol gelbe Blättchen vom Smp. 231,5°.

4,710 mg Subst. gaben 0,161 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 738 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NJ Ber. N 4,15% Gef. N 3,82%

<sup>1)</sup> F. Bachér, l. c.

*Quecksilberchlorid-Verbindung.* Aus Wasser-Aceton feines, farbloses Kristallpulver vom Smp. 195–196°.

5,070 mg Subst. gaben 0,143 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°; 732 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NCl<sub>2</sub>Hg Ber. N 3,00% Gef. N 3,10%

2-(1',2'-Dibrom-2'-phenyl-äthyl)-5-methyl-pyridin (XVI) wurde erhalten durch Zutropfen einer Lösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff zur Lösung von 2-Styryl-5-methyl-pyridin (XIV) in Tetrachlorkohlenstoff bei 0°<sup>1)</sup>. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton gelbliches Pulver vom Smp. 141–143° (Zers.).

5,050 mg Subst. gaben 0,167 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°; 738 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NBr<sub>2</sub> Ber. N 3,94% Gef. N 3,69%

Isocinchomeronsäure (Pyridin-2,5-dicarbonensäure) (XVII). Zu 3,9 g 2-Styryl-5-methyl-pyridin (XIV), vermischt mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser, wurden innert 45 Min. 14,8 g Kaliumpermanganat in 250 cm<sup>3</sup> Wasser unter Rühren zuge tropft, anfangs bei Zimmertemperatur, dann bei Dampfbadtemperatur. Nach beendeter Reaktion wurde vom Braunstein abfiltriert, das Filtrat am Vakuum auf ca. 50 cm<sup>3</sup> eingedampft, mit Salpetersäure auf pH 5–6 gebracht und mit konzentrierter Bleiacetatlösung versetzt. Das ausgefallene farblose Bleisalz wurde abgenutscht, mit Wasser und Alkohol gewaschen, mit 12 cm<sup>3</sup> konz. Salpetersäure versetzt, in der Wärme mit H<sub>2</sub>S behandelt, mit Eis gekühlt und vom Bleisulfid und der mit ausgefallenen Benzoesäure abfiltriert. Das Filtrat wurde durch zweimaliges Ausäthern von der restlichen Benzoesäure befreit, zur Trockene verdampft und der Rückstand, das Nitrat der Isocinchomeronsäure, mit wenig Wasser aufgenommen. Bei Zusatz von mehr Wasser fiel die freie Isocinchomeronsäure kristallin aus. Roh-Smp. 240,5–241,5° (Lit.<sup>2)</sup> 249–249,5°).

Isocinchomeronsäure-dimethylester. 0,2 g Isocinchomeronsäure (XVII) wurden mit ätherischer Diazomethanolösung behandelt, wobei die Säure unter heftiger Gasentwicklung in Lösung ging. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb ein fester bräunlicher Rückstand, der bei 159–160° schmolz (Lit.<sup>2)</sup> 162,5–163,5°. Smp. des Dimethylesters der isomeren 2,4-Dicarbonensäure 58°<sup>3)</sup>.

Isocinchomeronsäure-diamid. Zum rohen Dimethylester fügte man konz. Ammoniak im Überschuss. Die heiss filtrierte Reaktionslösung schied beim Erkalten einen sehr fein kristallinen farblosen Körper vom Smp. 319–321° ab (Lit.<sup>4)</sup> 310°; Smp. des Diamids der 2,4-Dicarbonensäure 254–255°<sup>3)</sup>).

2,240 mg Subst. gaben 0,513 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 742 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> Ber. N 25,45% Gef. N 25,61%

5-Methyl-picolinsäure (XVIII). Zu 23,8 g 2-Styryl-5-methyl-pyridin (XIV), gelöst in 30 cm<sup>3</sup> Aceton, wurden unter Rühren 51,4 g Kaliumpermanganat in 650 cm<sup>3</sup> Wasser zuge tropft. Nach 90 Min. war das Permanganat verbraucht. Es wurde vom Braunstein abfiltriert, dieser mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser ausgekocht, den vereinigten Filtraten die Benzoesäure durch dreimaliges Ausäthern bei pH 1–2 entzogen (erhaltene Benzoesäure 97%), auf ein kleines Volumen eingengt, mit Ammoniak auf pH 6,5 gebracht und kalt gesättigte Kupferacetatlösung zugesetzt. Nach mehreren Tagen war ein tief blauviolett Kupfersalz ausgefallen. Dieses beginnt sich erst über 290° langsam zu zersetzen. Zur Analyse wurde mehrere Std. am Vakuum bei 100° getrocknet.

6,571 mg Subst. gaben 0,495 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 742 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu Ber. N 8,34% Gef. N 8,54%

Das Kupfersalz wurde in heisser wässriger Suspension mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das entstandene Kupfersulfid durch mehrstündiges Kochen mit Filtrier-

<sup>1)</sup> Bei Verwendung eines Brom-Überschusses entstehen nicht weiter untersuchte Nebenprodukte.

<sup>2)</sup> G. Black, E. Depp & B. B. Corson, J. Org. Chem. **14**, 14 (1949).

<sup>3)</sup> H. Meyer & H. Tropsch, M. **35**, 193 (1914).

<sup>4)</sup> H. Meyer & F. Staffen, M. **34**, 517 (1913).

papierschnitzeln in filtrierbare Form gebracht. Das Filtrat wurde am Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand mit abs. Alkohol ausgezogen und der alkoholische Auszug ebenfalls zur Trockne verdampft, wobei nicht ganz farblose, glänzende Kriställchen vom Smp. 157° erhalten wurden. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Alkohol schmolz die 5-Methyl-picolinsäure bei 163—164°<sup>1)</sup>.

4,489 mg Subst. gaben 10,11 mg CO<sub>2</sub> und 2,15 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 61,31 H 5,15% Gef. C 61,45 H 5,36%

β-Picolin (XIX) aus 5-Methyl-picolinsäure (XVIII). Beim Erhitzen der Säure XVIII über ihren Smp. entwickelte sich stürmisch CO<sub>2</sub>. Nach beendiger Gasentwicklung wurde alkoholische Pikrinsäurelösung zugesetzt, wobei sich sofort ein gelbes Pikrat vom Roh-Smp. 144—146° abschied. Aus Alkohol lange Nadeln vom Smp. 146—148° (Lit.<sup>2)</sup> 149—150°).

4,501 mg Subst. gaben 7,418 mg CO<sub>2</sub> und 1,229 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 44,73 H 3,13% Gef. C 44,98 H 3,06%

5-Methyl-picolinsäure-äthylester (XX) wurde dargestellt durch sechsstündiges Erhitzen der Säure mit abs. Alkohol und konz. Schwefelsäure auf dem Dampfbad. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, unter Kühlung mit konz. NaOH neutralisiert und sofort wiederholt ausgeäthert. Destillation des Ätherrückstands im Vakuum ergab den Ester XX als schwach gelbliches, gut wasserlösliches Öl vom Sdp. 123—124°/15 mm.

5-Methyl-picolinsäure-amid (XXI). Die Mischung von 0,5 g Äthylester XX mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak wurde mehrere Std. bei 0° stehengelassen. Das so in weissen Nadeln erhaltene Amid schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 179°.

4,262 mg Subst. gaben 9,677 mg CO<sub>2</sub> und 2,264 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 61,75 H 5,92% Gef. C 61,96 H 5,94%

5-Methyl-picolinsäure-hydrazid (XXII). 0,4 g XX in 8 cm<sup>3</sup> Alkohol wurden mit 1 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat 30 Min. auf 80° erwärmt. Dann wurden das überschüssige Hydrazinhydrat und der Alkohol am Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde im Kragenkölbchen bei 140° Ölbadtemperatur und 15 mm destilliert, wobei das Hydrazid als hochviskoses Öl erhalten wurde, welches in Wasser gut, in Äther sehr wenig löslich ist.

4,917 mg Subst. gaben 9,976 mg CO<sub>2</sub> und 2,682 mg H<sub>2</sub>O

3,881 mg Subst. gaben 0,960 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 732 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 55,61 H 6,00 N 27,80%  
Gef. „ 55,37 „ 6,10 „ 27,57%

Die Analysen verdanken wir den mikroanalytischen Laboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. H. Gysel) und der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel (H. Thommen).

#### SUMMARY.

The synthesis of amides, substituted amides and hydrazides of 6-phenyl-, 4,6-dimethyl- and 5-methyl-picolinic acid is described.

5-Methyl-picolinic acid was obtained from commercial 2,4-/2,5-lutidine by condensation with benzaldehyde, separation of the 2,4-di-styryl- and 2-styryl-5-methyl-pyridine and oxidation of the latter with KMnO<sub>4</sub>.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

<sup>1)</sup> N. H. Cantwell & E. V. Brown, l. c., geben 153° an.

<sup>2)</sup> P. Schwarz, B. 24, 1678 (1891); G. T. Morgan & F. H. Bursall, Soc. 1932, 20. α-Picolin-pikrat Smp. 167°, γ-Picolin-pikrat Smp. 165°: J. P. Wibaut & H. Boer, R. 68, 72 (1949).